TITRES

ET

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

DU

Docteur Émile SERGENT

PARIS
ASSELIN ET HOUZEAU
LIBRAIRES DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
PLACE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE
—
Janvier 1901

TITRES.

Hôpitaux de Paris :

Février 1890. — Externe.
Février 1892. — Interne.
Décembre 1895. — Médaille d'or de médecine.
Janvier 1899. — Assistant de consultation nommé pour trois ans (Consultation de médecine de St.-Antoine) ayant fait fonction de chef de service titulaire pendant toute l'année 1899.

Faculté de médecine de Paris :

Décembre 1895. — Docteur en médecine.
Janvier 1897. — Médaille d'argent (Thèse).
Janvier 1897. — Mention honorable (Prix Chateauvillard).
Octobre 1897. — Moniteur au Laboratoire d'anatomie pathologique.

Académie de médecine :

Décembre 1896. — Mention honorable (Prix Saintour).
Décembre 1897. — Mention honorable (Prix Chevallier).

Société anatomique :

1894. — Membre adjoint.

Enseignement.

Faculté de médecine :

Conférences au laboratoire d'Anatomie Pathologique (travaux pratiques), depuis l'année 1897.

Hôpital St.-Antoine (Service de M. le Dr Gaucher).

Démonstrations pratiques au laboratoire et leçons de séméiologie et de pathologie interne faites aux stagiaires pendant les années 1898, 1899 et 1900.

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

TABLE DES MATIÈRES

A. Anatomie Pathologique, Bactériologie et Pathologie expérimentale ... 5

a) *Travaux originaux* ... 5

I. Travaux sur la tuberculose des voies biliaires ... 5
II. Travaux sur la pseudo-tuberculose aspergillaire ... 17

b) *Observations* ... 20

B. Pathologie interne ... 21

a) *Travaux originaux* ... 21

I. Travaux sur la pathologie des capsules surrénales ... 21
II. Des anévrysmes des valvules sigmoïdes de l'aorte ... 34
III. Les fausses guérisons par vomique dans la pleurésie interlobaire métapneumonique ... 36
IV. De l'évolution de la néphrite gravidique ... 36
V. Appendicite et colique de plomb ... 38

b) *Observations* ... 40

C. Dermatologie et Syphiligraphie ... 44

a) *Travaux originaux* ... 44

I. Travaux sur la pellagre ... 44
II. Anatomie pathologique et pathogénie de l'acné varioliforme. 46
III. Anatomie pathologique, nature et traitement de la leucoplasie buccale ... 48
IV. Le traitement des loupes par les injections interstitielles d'éther ... 54
V. Traitement des maladies de la peau ... 55

b) *Observations* ... 55

D. Ophtalmologie ... 57

De l'exophtalmos intermittent ou exophtalmie à volonté ... 57

E. Thérapeutique ... 61

A. — Anatomie Pathologique, Bactériologie et Pathologie expérimentale.

a) Travaux originaux.

I. — Travaux sur la tuberculose des voies biliaires.

(Laboratoire de M. le Dr Gaucher à l'hôpital Saint-Antoine.)

1° *La bile et le bacille de Koch. — La tuberculose des voies biliaires* (Société de biologie, 10 et 17 mai 1895).

2° *Tubercules et cavernes biliaires. — Recherches anatomo-pathologiques, bactériologiques et expérimentales. — Pathogénie de la tuberculose des voies biliaires* (Thèse de doctorat, Paris, 27 décembre 1895).

3° *Pathogénie de la tuberculose des voies biliaires* (Presse médicale, mars 1896).

4° *Recherche du bacille de Koch dans la bile* (Revue de chirurgie, avril-mai 1897).

5° *Tubercules et cavernes biliaires* (Presse médicale 1898, n° 72).

Ces cinq publications ne sont, en somme, que les parties d'un tout que représente à elle seule ma thèse.

La première était le simple exposé de mes premières recherches et l'énoncé du plan de mon travail d'ensemble sur la tuberculose des voies biliaires.

La troisième est une sorte d'analyse de ma thèse et s'est trouvée motivée par une communication de MM. Gilbert et Claude devant la Société de biologie, après l'impression de ma thèse, communication en désaccord avec l'une de mes conclusions.

La quatrième m'a été demandée par M. le Dr Terrier pour la *Revue de chirurgie* ; elle consiste à condenser, dans un exposé rapide, les moyens pratiques de rechercher le bacille de Koch dans la bile.

La cinquième est une réponse à la thèse de M. Jacobson (*Nouvelle contribution à l'étude des tubercules et cavernes biliaires chez l'enfant*, Paris, 1898). Dans cette réponse, je soutiens mes conclusions en montrant que M. Jacobson est insuffisamment armé pour les combattre puisqu'il n'a pas fait d'expérimentation et que, sur le terrain histologique, il ne s'est pas placé dans les conditions nécessaires, ayant négligé de recourir à la pratique méthodique des coupes en séries.

Ce fut pendant mon année d'internat à l'hôpital des Enfants-Malades, dans le service de mon regretté maître, Auguste Ollivier, que je conçus l'idée de faire de la tuberculose des voies biliaires le sujet de ma thèse.

La tuberculose des voies biliaires est surtout fréquente, en effet, chez les enfants. Mais on peut la rencontrer aussi chez l'adulte et j'en ai, pour ma part, réuni seize observations.

A l'autopsie des sujets tuberculeux on trouve souvent, disséminées dans le foie, quelques granulations jaunes présentant en leur centre un petit point verdâtre ; ce sont *des tubercules péribiliaires*. Variant du volume d'une tête d'épingle à celui d'un grain de millet, ils sont si peu nombreux qu'il faut les chercher. Quelquefois, sans être plus nombreux, ils sont beaucoup plus volumineux ; leur centre est alors complètement ramolli et formé par une sorte de boue verdâtre ; ce sont des tubercules *caséeux infiltrés de bile* ou des *cavernes biliaires*, petites ou grosses.

De temps en temps, mais beaucoup plus rarement, on rencontrera un foie criblé de tubercules ou de cavernes sembla-

bles ; tantôt on ne trouvera qu'une grêle de tubercules miliaires infiltrés de bile ; tantôt on ne trouvera qu'une multitude de cavernes; tantôt (et ce sera le plus souvent), ces deux aspects se rencontreront côte à côte. Dans ces cas, *fréquents surtout chez les enfants*, il semble qu'il y ait une sorte de systématisation de la tuberculose hépatique, et qu'on soit en présence d'une véritable angiocholite tuberculeuse. C'est à cette forme généralisée qu'il convient de réserver, en propre, le nom de tuberculose des voies biliaires.

Cruveilhier donnait à ces cavernes le nom de kystes biliaires et se refusait à les regarder comme étant de nature tuberculeuse. Les médecins d'enfants (Barrier, Rilliet et Barthez) avaient cependant les premiers reconnu leur origine et décrit nettement leurs caractères macroscopiques. Sabourin en fit plus tard une étude histologique remarquable.

Mais si l'anatomie pathologique de la tuberculose des voies biliaires était parfaitement connue, la pathogénie en restait discutée.

Sabourin avait bien vu et bien montré que l'intégrité longtemps persistante de l'épithélium au sein des masses tuberculeuses le plus avancées dans leur évolution plaidait contre l'hypothèse d'une angiocholite tuberculeuse primitive et s'accordait plutôt avec l'idée d'une tuberculisation secondaire du canal biliaire, se faisant de dehors en dedans. Il attribuait le catarrhe qui existe sur une étendue limitée des canaux biliaires en aval des cavernes à une irritation de l'épithélium par l'écoulement des produits contenus dans ces cavernes. Cette interprétation de ses constatations histologiques venait confirmer l'opinion des premiers observateurs (Barrier, Rilliet et Barthez), fondée sur le simple examen macroscopique, et faisait du tubercule péribiliaire et de la caverne biliaire les homologues du nodule péribronchique et de la caverne pulmonaire.

Poussant plus loin la comparaison, M. Chauffard pensait que la caverne biliaire est le produit d'une angiocholite infectieuse, due à des germes venus de l'intestin et greffée sur une tuberculose péri-biliaire.

A côté des auteurs précédents qui acceptaient l'hypothèse d'une angiocholite tuberculeuse, tout en restant divisés sur la façon d'en comprendre les origines, prenaient place d'autres observateurs qui niaient l'existence de la tuberculose des voies biliaires proprement dite. Ces derniers étaient surtout représentés par Kotlar qui, dans un travail publié pendant le cours de mes recherches personnelles, considérait cette variété de tuberculose hépatique comme l'aboutissant pur et simple d'une tuberculose chronique vulgaire secondairement modifiée. Ce rapide aperçu historique suffit à montrer le désaccord qui régnait relativement à la pathogénie de la tuberculose des voies biliaires.

La tuberculose des voies biliaires représentait-elle une systématisation véritable de la tuberculose dans le foie? Cette systématisation apparente n'était-elle qu'une illusion ? Si elle existait réellement, de quelles causes relevait-elle ? Y avait-il tuberculose primitive ou tuberculisation secondaire des voies biliaires ?

Ce sont surtout ces inconnues pathogéniques que j'ai voulu aborder et tenter de résoudre. Mais il m'a paru que les recherches anatomo-pathologiques pures et simples ne pouvaient conduire au delà des hypothèses formulées par les auteurs qui m'avaient précédé et qu'il appartiendrait peut-être à la pathologie expérimentale d'apporter la solution du problème. Aussi bien, ne puis-je me résoudre à admettre que M. Jacobson ait anéanti les conclusions auxquelles je suis parvenu ; qu'il adopte l'opinion de Kotlar, je ne vois à cela aucun inconvénient, mais je me permets de faire remarquer que de simples constatations histologiques étaient aussi insuffisantes en 1898 qu'en 1894 pour trancher le différend.

. Quoiqu'il en soit, au moment où j'ai entrepris mes recherches, les données bactériologiques et expérimentales faisaient encore presque complètement défaut (à part les recherches de Hanot, Gilbert et Létienne sur la bile des tuberculeux, à part une expérience consignée incidemment dans la thèse de Deminici sur les infections biliaires expérimentales).

J'ai voulu tenter de combler ces lacunes. Il m'a semblé logique de faire précéder mes tentatives de reproduction expérimentale de recherches sur les rapports de la bile et du bacille de Koch. Il m'a paru indispensable, en effet, de connaître tout d'abord comment le bacille se comportait dans la bile, si un séjour prolongé dans ce milieu modifiait ou non ses caractères biologiques ordinaires. C'était là une indication première à remplir, puisque mes essais de reproduction expérimentale devaient fatalement mettre en présence la bile et le bacille.

J'ai donc divisé mon travail en deux grandes parties :

1[re] PARTIE : *Clinique et Anatomie pathologique.*

2[e] PARTIE : *Recherches expérimentales entreprises en vue d'élucider la pathogénie :*

(*a*) La bile et le bacille de Koch.

(*b*) Essais de reproduction expérimentale.

1[re] *Partie.* — La *clinique* est muette ; il est possible de soupçonner, chez un tuberculeux, une tuberculose hépatique ; il est impossible de faire le diagnostic de la variété dite tuberculose des voies biliaires, laquelle constitue toujours une *trouvaille d'autopsie.*

Anatomie pathologique.

Mon étude anatomo-pathologique repose sur l'examen complet (histologique et bactériologique) de seize observations inédites et personnelles.

Je n'ai, pour ma part, rencontré aucun exemple de *tubercu-*

lose des voies biliaires extra-hépatiques chez l'homme.

La tuberculose des *voies biliaires intra-hépatiques* affecte deux formes macroscopiques principales : une forme *discrète* et une forme *confluente*.

La forme *confluente*, qui répond à l'idée d'une tuberculose biliaire systématisée, peut être *miliaire aiguë* ou *chronique cavitaire*.

La variété *miliaire aiguë* ne semble pas avoir été rencontrée par les observateurs qui m'ont précédé. J'en ai relaté une observation caractéristique.

En même temps que ces tubercules et cavernes biliaires, on peut trouver des tubercules de siège indifférent; on constate aussi des lésions cirrhotiques et dégénératives ; enfin les ulcérations tuberculeuses intestinales sont constantes, et, dans presque tous les cas de tuberculose confluente des voies biliaires j'ai trouvé des lésions plus ou moins généralisées aux autres organes.

Au point de vue *microscopique*, j'ai décrit quatre variétés de tubercules : la *granulation péri-biliaire*, le *tubercule ramolli infiltré de bile*, *la caverne biliaire*, le *tubercule fibreux de guérison*.

J'ai méthodiquement étudié dans leurs détails histologiques ces divers états du tubercule biliaire et me suis attaché à montrer, qu'abstraction faite des différences d'âge et d'étendue de la lésion dans chaque cas, le point de départ pouvait être considéré comme constant.

Mais, pour acquérir cette conviction, il est de toute nécessité de recourir à la pratique des coupes en séries, seule capable de conduire à une interprétation rationnelle des divers aspects observés. Pour cette raison encore, et tout en restant sur le même terrain que M. Jacobson, c'est-à-dire sur le terrain histologique, je ne puis croire que ses conclusions soient de nature à anéantir les miennes, puisque cet observateur a négligé de faire systéma-

tiquement des coupes en séries dans tous les cas qu'il a rencontrés.

De longues et patientes recherches m'ont conduit à la conclusion histologique suivante :

Qu'il s'agisse de formes discrètes ou confluentes, de granulations, de tubercules ou de cavernes biliaires, la lésion est identique :

Le tubercule biliaire est un tubercule développé dans la gaine même d'un espace porte (ainsi que l'avaient vu Sabourin et Pilliet) *et paraissant avoir pour localisation primitive une thrombose de la veine. Le canal biliaire est englobé secondairement dans l'infiltration tuberculeuse, au milieu de laquelle son épithélium reste intact jusqu'au moment où il s'effondre en un point quelconque ; cet effondrement de la paroi du canal et de la barrière épithéliale permet à la bile de se répandre dans le caséum ambiant qu'elle va imprégner de ses pigments; celui-ci, ainsi baigné par la bile, s'effrite, se transforme en une boue plus ou moins liquide qui; à son tour, reflue par la même issue, entraînant avec elle les bacilles qu'elle contient et qui passent ainsi dans la circulation biliaire.*

L'étude *microscopique* m'a montré en outre l'existence de lésions variées du parenchyme hépatique (cirrhose, dégénérescence).

Enfin les recherches bactériologiques que j'ai faites dans tous mes cas m'ont montré :

1° L'absence d'infections biliaires associées (pyogènes ou autres) ; ce fait infirme l'hypothèse de M. Chauffard, précédemment mentionnée.

2° L'existence constante du bacille de Koch dans la bile.

3° La difficulté qu'il y a le plus souvent à colorer le bacille de Koch sur les coupes histologiques. Ce fait n'est pas dû à une imprégnation particulière du bacille par la bile, ainsi que me

l'ont montré mes recherches sur la bile et le bacille de Koch,

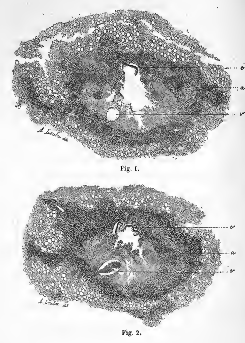


Fig. 1.

Fig. 2.

exposées plus bas, mais doit trouver sa raison dans la vivacité des phénomènes phagocystaires.

2e *Partie.* — *a*) Mes recherches sur les *rapports de la bile et du bacille de Koch* se groupent en deux séries :

1° J'ai examiné systématiquement la bile de tous mes sujets,



Fig. 3.

EXPLICATION DES FIGURES.

Fig. 1, 2, 3. — *a*, artère ; *c*, canal biliaire ; *v*, veine.

Ces figures représentent 3 coupes de la série pratiquée sur un des tubercules de l'observation I de ma thèse et montrent les modifications qui apparaissent successivement dans l'ensemble de la coupe.

Fig. 1. — Coupe en plein tubercule, au niveau de l'ulcération du canal biliaire englobé dans la masse caséeuse ; — la lumière de la veine est vide.

Fig. 2. — Coupe en plein tubercule, un peu plus haut ; — la lumière de la veine est en partie bouchée par un caillot fibrino-cruorique ; — l'épithélium du canal biliaire décrit des flexuosités et semble tapisser l'ébauche d'une caverne ; la lumière de l'artère commence à devenir distincte.

Fig. 3. — Coupe à la limite du tubercule, en amont ; — l'espace porte est très net ; la veine seule est malade ; thrombose complète, transformation en un cordon fibreux creusé de rigoles permettant un certain degré de circulation.

au triple point de vue de la coloration, de la culture et de la virulence du bacille.

2° J'ai cherché (dans un but de contrôle, et j'y suis parvenu),

à obtenir des cultures de bacilles de Koch sur milieux plus ou moins additionnés de bile humaine, pour répéter sur ces cultures la série des recherches faites sur les biles de mes sujets.

Ces recherches m'ont conduit aux résultats suivants :

1° *Le bacille de Koch peut être coloré dans la bile aussi bien et par les mêmes méthodes que dans les autres milieux (contrairement à l'opinion de MM. Brissaud et Toupet).*

2° *Le bacille de Koch peut vivre et être cultivé dans la bile.*

3° *Un séjour, même de plusieurs mois, dans la bile ne fait pas perdre au bacille de Koch sa virulence.*

4° *Le bacille de Koch existe dans la bile dans la majorité, sinon dans tous les cas de tuberculose des voies biliaires.*

5° *Le meilleur moyen de rechercher le bacille de Koch dans une bile donnée est de recourir d'emblée à l'inoculation au cobaye.*

b) Mes tentatives de *reproduction expérimentale* de la tuberculose des voies biliaires ont été faites avec des *cultures de provenance humaine* (abcès froid) et principalement sur des *chiens* ; vingt-quatre chiens figurent parmi les observations de cette partie de ma thèse.

D'autre part, comme il y avait intérêt à laisser vivre les animaux le plus longtemps possible, j'ai cherché dans les cas où je faisais la ligature du cholédoque à ne produire qu'une rétention biliaire temporaire ; pour cela j'ai fait mes ligatures au catgut résorbable. Cependant, quelques animaux ayant succombé à la rétention biliaire avant la résorption du catgut, j'ai eu l'idée de ne lier qu'une des branches du cholédoque. Ce procédé offre deux avantages : d'une part, il ne donne pas lieu à une rétention biliaire complète et permet d'éviter plus sûrement la mort trop rapide ; d'autre part, il fait de l'animal en expérience son propre témoin, le lobe dont le canal excréteur est lié ayant l'autre pour témoin.

Quoiqu'il en soit de ces règles de la technique que j'ai suivie, je me trouvais en présence de deux hypothèses pathogéniques, dont je demandais le contrôle à l'expérimentation.

1° La tuberculisation des voies biliaires se faisait-elle de dedans en dehors? auquel cas la tuberculose des voies biliaires ne serait autre chose qu'une véritable infection biliaire ascendante à bacilles de Koch.

2° La tuberculisation des canaux biliaires se faisait-elle de dehors en dedans ? auquel cas les tubercules et cavernes biliaires seraient analogues aux nodules péri-bronchiques et aux cavernes pulmonaires.

J'ai, dans le but d'élucider ce problème, institué trois séries d'expériences :

1° *Tuberculisation directe des voies biliaires. Essais de reproduction expérimentale de l'infection biliaire ascendante à bacilles de Koch.*

La conclusion de cette série d'expériences est que l'*hypothèse d'une infection biliaire ascendante à bacilles de Koch ne saurait être admise*, qu'elle est *irréalisable expérimentalement*, A MOINS DE LIGATURE DU CHOLÉDOQUE. Ce résultat était à prévoir, étant donné d'une part l'absence de mobilité du bacille de Koch, d'autre part, l'intégrité longtemps persistante de l'épithélium du canal biliaire au sein des masses tuberculeuses péribiliaires. Ce n'est donc qu'à la condition d'une inflammation des voies biliaires créée par la ligature du cholédoque, que la tuberculose généralisée des voies biliaires peut être reproduite expérimentalement par l'injection directe du bacille de Koch dans leur lumière. Dans le seul cas où j'ai obtenu un résultat positif sans ligature du cholédoque, l'ampoule de Vater était obstruée par un tænia, réalisant ainsi le traumatisme et l'obstruction des voies biliaires (1re série d'expériences rapportées à la Société de biologie). Cependant MM. Gilbert et Claude disent

qu'il est possible de reproduire « par injection de culture tuberculeuse dans le cholédoque et *sans ligature de ce canal*, une angiocholite tuberculeuse ». J'ai donné dans la *Presse médicale* (mars 1896) les raisons qui me paraissent pouvoir expliquer cette divergence d'opinions.

2° *Tuberculisation générale sans traumatisme des voies biliaires.*

La conclusion de cette série d'expériences est que l'*injection de bacilles de Koch* dans le sang de la circulation générale et *en particulier dans le sang du système porte*, peut suffire, *sans traumatisme aucun des voies biliaires, à provoquer le développement* DE TUBERCULES PÉRIBILIAIRES DISCRETS, *mais qu'elle ne saurait, à elle seule, provoquer l'apparition de la tuberculose confluente des voies biliaires.*

3° *Tuberculisation générale avec traumatisme des voies biliaires.*

Cette série d'expériences m'a amené à une conclusion définitive.

Une inflammation préalable ou concomitante des voies biliaires, créant un point d'appel, paraît indispensable pour la production expérimentale de la tuberculose CONFLUENTE *des voies biliaires.*

En résumé, je ne suis parvenu à reproduire la tuberculisation des voies biliaires qu'en créant, par la ligature du cholédoque, une inflammation de ces voies. Que la tuberculisation ait été déterminée par l'injection intra-veineuse (3ᵉ série d'expériences), ou par l'injection directe dans le cholédoque (1ʳᵉ série d'expériences), peu importe; les conditions restent les mêmes, puisque dans l'un et l'autre cas, ainsi que je l'ai montré, le bacille arrive au foie par les voies vasculaires.

De l'ensemble de ces recherches, il résulte que: la tuberculose des voies biliaires n'existe pas, au sens d'angiocholite

tuberculeuse proprement dite ou d'infection biliaire ascendante à bacilles de Koch ; qu'elle n'est pas non plus le produit d'une infection biliaire à microbes pyogènes, greffée sur une tuberculose péribiliaire (Chauffard) ; qu'elle résulte bien plutôt d'une périangiocholite secondaire à une pyléphlébite tuberculeuse primitive ; que la thrombose tuberculeuse des branches de la veine porte, si elle peut suffire à elle seule à déterminer, de-ci de-là, l'apparition d'un tubercule biliaire, est insuffisante à créer la tuberculose généralisée des voies biliaires ; que pour la pathogénie de celle-ci, il est de toute nécessité de faire intervenir l'existence d'une inflammation préalable ou concomitante des voies biliaires, créant un point d'appel et permettant la localisation, en quelque sorte systématique, de cette variété de tuberculose hépatique.

En dernière analyse, deux conditions doivent se trouver réunies pour la production de la tuberculose généralisée des voies biliaires :

1° D'une part, l'*apport du bacille par le sang de la veine porte* (existence presque constante des ulcérations de l'intestin chez l'homme) ;

2° D'autre part, une *inflammation préalable ou concomitante des voies biliaires, créant un point d'appel* (c'est à cette seule condition qu'elle a pu être reproduite expérimentalement).

II. — Travaux sur la pseudo-tuberculose aspergillaire.

1° *Un cas de pseudo-tuberculose aspergillaire simple, chez un gaveur de pigeons* (Société médicale des hôpitaux, 13 juillet 1894 en collaboration avec M. le Dr Gaucher).

2° *Lésions pulmonaires chez un gaveur de pigeons* (Société de biologie, 27 avril 1895, en collaboration avec M. le Dr Rénon).

1° Dans la première de ces deux communications, nous rapportons l'observation d'un homme de vingt-quatre ans ayant toujours joui d'une santé parfaite et ne présentant aucun antécédent tuberculeux, qui exerçait depuis trois mois seulement la profession de gaveur de pigeons, lorsqu'il commença à tousser, à expectorer des crachats muco-purulents, et se décida à entrer à l'hôpital à la suite d'une hémoptysie légère. On constata dans la partie moyenne du poumon gauche un foyer de congestion assez intense. La notion de profession nous amena à rechercher l'*aspergillus fumigatus* dans les crachats, et nous pûmes l'y rencontrer; un pigeon inoculé mourut en quarante-huit heures et nous retrouvâmes le champignon dans les viscères de cet animal.

Ce qui est intéressant à signaler dans cette observation, c'est que jamais nous n'avons pu colorer de bacilles de Koch sur les préparations faites avec les crachats du malade, et cela malgré de très nombreuses recherches; de plus, un cobaye inoculé avec les crachats fut sacrifié au bout de quarante jours; il ne présentait aucune trace de tuberculose, pas même au point d'inoculation.

Ce serait donc là une observation de pseudo-tuberculose aspergillaire simple, sans association de tuberculose bacillaire, fait d'une importance incontestable dans l'histoire de la phtisie des gaveurs de pigeons, isolée par les premières recherches de MM. Dieulafoy, Chantemesse et Widal, Potain, et consacrée comme maladie spécifique par les travaux d'ensemble de M. Rénon.

Mais il convient d'ajouter que le malade a été soigné depuis dans d'autres services, et que trois ans après, nos collègues Claude et Josué, alors internes de M. le Pr Bouchard, nous ont affirmé avoir trouvé des bacilles de Koch dans ses crachats et n'avoir pu y retrouver l'aspergillus.

Si bien qu'on peut se demander si, au moment où nous avons vu le malade, il ne commençait pas une tuberculose vraie, non encore ramollie et ne donnant pas lieu à l'expectoration de bacilles de Koch, ou si, au contraire, il n'est devenu tuberculeux que secondairement, du fait des lésions créées primitivement par l'aspergillose ?

A propos de cette observation, nous avons fait une étude générale de l'*aspergillus fumigatus* et conseillé pour la recherche du champignon dans l'expectoration l'emploi de la méthode des gouttes pendantes de liquide de Raulin ensemencées avec une parcelle de crachats, et placées à l'étuve à 37°, en chambre humide. — Cette étude bactériologique est relatée en détails dans notre communication.

2° Dans notre seconde communication sur la pseudo-tuberculose aspergillaire, nous rapportons, en collaboration avec M. le Dr Rénon, les résultats de l'autopsie d'un des malades dont l'observation avait servi quatre ans avant pour la thèse de cet auteur.

Ce malade, dont les crachats contenaient, quand le vit le Dr Rénon (1892), des bacilles de Koch et de l'aspergillus, ne crachait plus d'aspergillus depuis un an. Les lésions macroscopiques du poumon étaient identiques à celles que l'on rencontre dans la phtisie commune à tendance fibreuse.

Les colorations des coupes histologiques ne montrèrent l'aspergillus en aucun point. Il est juste d'ajouter qu'elles ne montrèrent pas davantage de bacilles de Koch; mais elles permirent de constater la présence de nombreux foyers caséeux et de cellules géantes typiques.

Il est regrettable qu'il n'ait pas été pratiqué d'inoculation de fragments de ces poumons.

b). Observations.

I. — Ossification de l'orifice mitral [Société anatomique, 30 mars 1894] (recueillie dans le service de M. le Dr Gaucher, à l'hôpital Saint-Antoine).

Exemple remarquable d'ossification complète de l'orifice mitral chez une vieille femme athéromateuse, n'ayant jamais eu ni rhumatisme, ni aucune maladie infectieuse.

II. — Péricardite tuberculeuse à épanchement hémorrhagique considérable (800 grammes environ), chez une enfant de onze ans, morte de tuberculose aiguë généralisée, à prédominance séreuse [Société anatomique, 26 mai 1893] (recueillie dans le service de mon regretté maître, Auguste Ollivier, à l'hôpital des Enfants-Malades).

L'intérêt clinique de cette observation est que pendant la maladie, qui dura quinze jours, aucun symptôme n'attira l'attention du côté du péricarde. Ces faits de péricardites latentes sont d'ailleurs assez fréquents, ainsi que l'a montré M. le Dr Letulle dans son mémoire de la *Gazette médicale de Paris*, en 1879. — Les coupes de ce péricarde donnent des renseignements intéressants sur le siège des lésions caséeuses et des bacilles.

III. — Artério-sclérose généralisée. Mort par urémie consécutive à une sclérose rénale liée à une hypertrophie de la prostate (Société anatomique, 1er avril 1892).

Le titre de cette observation, recueillie dans le service de mon regretté maître Gingeot, est suffisamment explicite pour en montrer le principal intérêt. A noter, malgré les profondes lésions de l'appareil d'excrétion, l'absence d'infection des voies urinaires. Le malade est mort comme un brightique et non comme un urinaire.

IV. — Lithiase rénale Urémie. [Société anatomique, 29 mars 1895], (recueillie dans le service de M. le Dr Gaucher).

Lithiase rénale ancienne; sclérose consécutive avec atrophie considérable des reins, surtout du rein gauche, probablement petit congénitalement (quatre pyramides seulement); enfin, urémie survenue à l'occasion d'une pleurésie et probablement favorisée par une inflammation aiguë cantharidienne de l'organe antérieurement malade (huit vésicatoires avant l'entrée à l'hôpital)

V. — Péritonite chronique sus-hépatique enkystée, à liquide citrin, dans un cas de cirrhose avec ascite [Société anatomique, 16 février 1894] (recueillie dans le service de M. le Dr du Castel, à l'hôpital Saint-Louis).

L'intérêt de cette observation réside dans l'argument qu'elle fournit à la théorie qui fait jouer un rôle important aux lésions de péritonite dans la production de l'ascite de la cirrhose atrophique. De plus, cette observation montre que la présence d'une péritonite sus-hépatique enkystée peut simuler, par la matité à laquelle elle donne lieu, un épanchement pleural erreur qui avait été commise pendant la vie de la malade.

B. — Pathologie interne.

a). Travaux originaux.

I. — Travaux sur la pathologie des capsules surrénales.

1° *Note pour servir à l'étude de la pathologie des capsules surrénales* (Société de biologie, 24 décembre 1898), en collaboration avec M. Léon Bernard.

2° *Sur un syndrome clinique non addisonien, à évolution aiguë, lié à l'insuffisance capsulaire* (Archives générales de

médecine, juillet 1899), en collaboration avec M. Léon Bernard.

3° *La maladie d'Addison et le syndrome de l'insuffisance capsulaire* (Congrès International de Paris, 1900, section de Pathologie interne), en collaboration avec M. Léon Bernard.

Dans cette série de travaux, nous nous sommes efforcés de montrer que les lésions destructives des capsules surrénales engendraient l'apparition d'un syndrome clinique particulier, que ce syndrome relevait uniquement de l'insuffisance fonctionnelle de ces glandes, et qu'enfin, s'il pouvait faire partie du cortège symptomatique de la maladie d'Addison classique, il pouvait aussi exister en dehors d'elle et devait par conséquent en être distingué au point de vue nosographique.

Cette conception générale trouve sa justification dans les considérations suivantes :

A. Nécessité de distinguer de la maladie d'Addison le syndrome de l'insuffisance capsulaire et d'ouvrir un chapitre didactique a la pathologie des capsules surrénales. — Rien n'autorise actuellement à établir un rapport constant de cause à effet entre les lésions destructives des capsules surrénales et la maladie d'Addison classique; il n'existe pas de preuves suffisantes pour poser entre ces deux termes une équation formelle.

En effet, à côté des cas où le syndrome addisonien évolue avec tous ses attributs symptomatiques et où les capsules surrénales sont trouvées intactes à l'autopsie (Raymond, Brault et Perruchet, etc.), il existe inversement des observations où les capsules surrénales sont complètement détruites ou même congénitalement absentes sans qu'aucun symptôme addisonien ait pu le révéler pendant la vie (Alezais et Arnaud, de Martini).

On sait que ces faits constituent de précieux arguments pour

les partisans de la *théorie nerveuse*, dans la pathogénie de la maladie d'Addison.

D'autre part, l'expérimentation n'est jamais parvenue à reproduire dans sa totalité le complexus morbide addisonien, mais seulement telles ou telles de ses unités constituantes ; ce que produit la destruction expérimentale des glandes surrénales, c'est précisément le syndrome d'insuffisance ; c'est d'ailleurs, par ce moyen, qu'a pu être établi, dans ses lignes essentielles, le rôle physiologique des capsules. Mais, jamais elle n'a déterminé l'apparition de la mélanodermie. Or, ce résultat négatif a, pour nous, une portée significative ; car, la maladie *qu'a décrite Addison* comporte l'existence nécessaire et constante de la mélanodermie : *sans mélanodermie, pas de maladie bronzée.*

Quant à l'*asthénie*, dont on veut faire actuellement le caractère dominant, en quelque sorte pathognomonique, de la maladie d'Addison, elle n'en représente qu'une unité symptomatique, si primordiale soit-elle ; liée à l'insuffisance capsulaire, elle prouve simplement que celle-ci joue un rôle important dans la détermination de la symptomatologie addisonienne, mais nullement qu'elle est seule en cause. Or, précisément, la clinique fournit des exemples dans lesquels les manifestations symptomatiques relèvent uniquement de lésions destructives des capsules et sont plus ou moins nettement superposables aux résultats de la destruction expérimentale de ces glandes.

Seuls, ces faits peuvent et doivent être considérés comme liés directement à l'insuffisance capsulaire. L'absence de mélanodermie, d'une part, l'existence de lésions constantes des glandes surrénales d'autre part, suffisent à différencier ce groupe de faits de la maladie d'Addison classique, dont la mélanodermie est inséparable et qui peut évoluer indépendamment de toute altération des capsules. Ces faits, d'ailleurs, n'avaient pas échappé aux observateurs ; dans ces dernières années surtout,

ils ont fait l'objet de descriptions cliniques intéressantes, de la part du Pr Dieulafoy en particulier, qui les étudia sous le nom de formes frustes de la maladie d'Addison, sans teinte bronzée. Ces descriptions des formes latentes, larvées, frustes ou incomplètes de la maladie d'Addison, se rapportent en général à des exemples d'insuffisance capsulaire lente, dont l'asthénie constitue la caractéristique clinique dominante. Or, nous pensons que c'est prendre la partie pour le tout que de baser sur l'existence de ce symptôme, le diagnostic et la classification nosographique du syndrome. D'ailleurs, à côté de ces exemples d'insuffisance capsulaire lente, moins aisément superposables aux effets immédiats de la destruction expérimentale des surrénales, il existe des observations dans lesquelles l'évolution du syndrome d'insuffisance évolue avec une rapidité parfois foudroyante et se présente avec ses attributs physiologiques caractéristiques. Ce sont surtout ces exemples à évolution aiguë, que nous avons eus en vue dans notre étude descriptive du syndrome clinique de l'insuffisance capsulaire.

Quoi qu'il en soit, comme conclusion à cette discussion nosographique, il nous paraît utile et nécessaire d'isoler, dans une description spéciale, l'étude du syndrome de l'insuffisance capsulaire, comme on le fait pour celui de l'insuffisance hépatique, par exemple, sans préjuger en aucune façon des circonstances au milieu desquelles il peut apparaître. En d'autres termes, de même que l'insuffisance hépatique est l'aboutissement des lésions destructives du foie, aiguës ou chroniques, et que, si elle termine souvent la maladie de Hanot par exemple, elle n'est pas toute cette maladie et peut exister en dehors d'elle, de même l'insuffisance capsulaire relève simplement de lésions destructives des surrénales, rapides ou lentes, et, si elle peut se montrer dans le cours de la maladie *bronzée* d'Addison, elle est loin d'être toute cette maladie et peut être absolument indépendante d'elle. En

d'atres termes, ses manifestations cliniques, qui ne sont qu'*une partie* du syndrome addisonien, parce qu'elles ne relèvent que d'*une partie* des lésions qui le provoquent, sont précisément *les seules* qui soient observées lorsque la lésion capsulaire *seule* est en jeu. Elles se montrent à titre d'élément surajouté, *contingent*, dans la maladie d'Addison ; elles constituent l'*unique* expression symptomatique dans les cas que nous envisageons ici.

Aussi bien, pour bien marquer les différences nosographiques et faire cesser une confusion que rien ne justifie, pensons-nous, en dernière analyse, qu'il convient de distinguer de la maladie bronzée d'Addison le syndrome clinique de l'insuffisance capsulaire et d'ouvrir à la pathologie des capsules surrénales un chapitre didactique comprenant :

1° *Le syndrome de l'insuffisance capsulaire*, expression pure et simple des lésions destructives des surrénales, correspondant à la presque totalité des faits cliniques actuellement décrits sous le nom de *formes frustes* de la maladie d'Addison.

2° *La maladie bronzée d'Addison*, dont la mélanodermie est inséparable, qui peut évoluer indépendamment de toute lésion des surrénales, et dans laquelle, en tous cas, les lésions des surrénales ne sont pas seules en cause (lésions nerveuses).

Au cours de son évolution, d'ailleurs, lorsqu'il existe des lésions des surrénales, ce qui est le plus fréquent, peuvent apparaître, ainsi que l'a montré M. Chauffard en particulier, des accidents d'intoxication aiguë ou suraiguë, souvent terminaux, relevant de l'insuffisance capsulaire, à titre d'épisodes associés et surajoutés.

Cette distinction nosographique est devenue nécessaire; elle permet de concilier les conclusions des travaux les plus récents avec les observations antérieures : le Pr Jaccoud, sur une statistique, portant sur plus de cent cas, n'avait-il pas remarqué que la *marche aiguë* de la maladie d'Addison n'est pas rare, et

qu'elle est plus fréquente dans *la maladie d'Addison sans pigmentation* que dans la maladie d'Addison complète et classique; *que, d'autre part, plus l'évolution de la maladie d'Addison est rapide, plus sont fréquents les symptômes tels que vomisssements, accès épileptiformes, syncope, coma*, ÉTRANGERS AU SYNDROME CLASSIQUE ?

Ces remarques cliniques du Pr Jaccoud, outre qu'elles contiennent déjà l'ébauche de la disjonction nosographique que nous proposons, trouvent leur entière confirmation dans l'étude analytique du syndrome de l'insuffisance capsulaire, tel que nous nous sommes efforcés de le déterminer.

B. LE SYNDROME DE L'INSUFFISANCE CAPSULAIRE. — 1° *Description clinique.* — D'une façon générale, le syndrome de l'insuffisance capsulaire offre les caractères d'un *empoisonnement* et se traduit par des accidents le plus souvent *aigus*.

« Les altérations capsulaires, écrit Supino en 1893, se forment avec tant de rapidité qu'elles ne donnent pas au malade le temps de s'habituer à l'intoxication, et la mort survient, comme chez les animaux, non plus par lésion du système nerveux, avec le cortège de symptômes qui révèlent évidemment qu'il est intéressé, mais plutôt par *empoisonnement aigu.* »

Ewald (1893) soupçonne également l'existence d'un syndrome clinique à allures d'empoisonnement aigu, lié à une lésion destructive des capsules surrénales, et se demande « *s'il faut encore décrire sous le nom spécial de maladie d'Addison les cas de ce genre* ».

Mais la question restait encore en suspens, quand l'observation que nous avons communiquée à la Société de biologie, nous a amenés à tenter de la résoudre.

Nous avons pu trouver dans la littérature médicale une vingtaine d'observations analogues à la nôtre, sur lesquelles nous avons basé notre description clinique.

Le syndrome d'insuffisance peut se présenter sous trois formes principales, suivant qu'il est *foudroyant* (mort subite), *aigu* (auto-intoxication rapide) ou *subaigu* (auto-intoxication lente).

a) *Mort subite.* — Classique et fréquente dans la maladie *bronzée* d'Addison confirmée, la mort subite n'est pas rare dans l'insuffisance capsulaire pure. Elle peut se montrer comme épisode terminal d'une forme aiguë ou subaiguë ; elle peut aussi se produire d'emblée, sans accidents prémonitoires, comme le mentionnent huit de nos observations. En pareil cas, l'autopsie établit seule le diagnostic. On conçoit l'importance de cette donnée au point de vue médico-légal ; témoins nos observations I et III dans lesquelles un traumatisme, opératoire dans l'une, accidentel dans l'autre, eût pu être incriminé ; témoins encore les attaques de convulsions épileptiformes qui précèdent parfois la mort (obs. I, III et VIII) et qui pourraient faire songer à une lésion de l'encéphale.

Il sera donc toujours nécessaire de rechercher l'état des capsules surrénales, dans tous les cas de mort subite.

b) *Forme aiguë.* — Elle se caractérise par la rapidité de son évolution et par la brusquerie de son début et de sa terminaison, ainsi que le montrent les huit observations que nous avons réunies dans ce groupe : depuis la publication de notre mémoire trois observations analogues ont été rapportées à la Société médicale des hôpitaux par MM. Ménétrier et Oppenheim, Nattan-Larrier, Achard.

Le sujet est atteint *brusquement*, en pleine santé, de symptômes alarmants, qui se terminent dans la majorité des cas, sinon toujours, par la *mort subite* ; la durée totale de la maladie varie de vingt-quatre heures à trois semaines et oscille le plus souvent entre trois et six jours.

Presque toujours il s'agit d'un sujet jeune, venu à l'hôpital pour un malaise insignifiant, une angine simple (notre obser-

vation personnelle, observation de Ménétrier et Oppenheim), des ulcères de jambe, etc., et chez qui, brusquement, éclatent des symptômes alarmants, faisant songer ici à un empoisonnement, là à une attaque de choléra, ailleurs à une péritonite suraiguë, et bientôt terminés par une mort non moins soudaine ni imprévue. Parfois, le malade ne se plaignait que d'un sentiment vague de fatigue et de lassitude générale éprouvé depuis quelques jours, quand, brusquement encore, éclatent les accidents qui vont l'emporter.

Et jamais le médecin n'a songé à la possibilité d'une lésion des surrénales. Et quel signe aurait pu d'ailleurs orienter sa pensée vers ce diagnostic?

La mélanodermie fait défaut; cette sorte d'abattement, d'apathie, qui terrasse le malade et qui d'emblée atteint son paroxysme, ne ressemble pas à l'asthénie; ce n'est pas la sensation de fatigue progressivement croissante des addisoniens; c'est une sorte de sidération brutale, qui jette brusquement le malade sur son lit à la fin d'un repas joyeusement commencé (obs. XII).

Sans mélanodermie, sans asthénie, que reste-t-il alors des symptômes qui peuvent appeler l'idée d'une lésion des surrénales? Rien, si ce n'est précisément tout le cortège des symptômes bruyants qui se montrent parfois au cours de la maladie bronzée, qui sont à juste titre considérés comme des témoins fidèles de l'insuffisance capsulaire (Chauffard) et présentent, comme tels, tous les caractères d'une véritable auto-intoxication aiguë.

Ces accidents aigus de l'insuffisance capsulaire simulent, à s'y méprendre, tantôt un empoisonnement, tantôt un embarras gastrique apyrétique, tantôt le choléra, tantôt une septicémie. Souvent, ils affectent les allures d'un syndrome péritonéal, sur lequel Ebstein a attiré l'attention au cours de la maladie d'Addison elle-même.

On conçoit combien le diagnostic est difficile, sinon impossible. Cependant, dès maintenant, il est permis d'assigner une valeur, de grande probabilité tout au moins, à la constation d'un faisceau de symptômes dont l'association plus ou moins systématique et complète représente pour nous le syndrome de l'insuffisance capsulaire. Celui-ci, tel qu'il se dégage de l'ensemble de nos observations, est constitué par les éléments suivants : douleurs lombaires et abdominales, parfois atroces, tenant le malade plié en deux, lui arrachant des cris, — anorexie, — vomissements fréquents, répétés, souvent incoercibles, bilieux, verdâtres, porracés, — diarrhée, — abattement et prostration avec hypothermie, petitesse du pouls, refroidissement des extrémités et cyanose, tendance au collapsus, ou plus rarement agitation avec délire et fièvre, parfois attaques apoplectiformes ou épileptiformes et coma.

En somme, en dépit des différences particulières à chaque cas, début brusque, évolution aiguë et rapide au milieu d'un cortège de symptômes bruyants à allure d'empoisonnement, le plus souvent terminés soudainement par la mort. L'importance de ces faits, au point de vue médico-légal, n'échappera à personne.

c) *Forme subaiguë*. — C'est dans ce groupe que pourraient rentrer la plupart des cas étudiés sous le nom de *formes frustes* de la maladie d'Addison (Dieulafoy, etc.). Mais bon nombre de ces observations ont eu une durée fort longue. Aussi bien, n'avons-nous conservé que les observations dont la durée n'a pas dépassé quelques semaines, parce que, dans ces cas, l'évolution rapide des accidents n'a pas permis aux symptômes pathognomoniques de l'insuffisance capsulaire lente (asthénie progressive) de se développer et d'apporter le diagnostic du vivant du malade.

Cette forme est constituée par un groupement de symptômes analogues à ceux de la forme aiguë, dont elle ne diffère que

par la moins grande rapidité de son évolution. C'est bien encore le tableau d'une intoxication, mais d'une intoxication lente et continue : le malade maigrit et s'anémie ; l'asthénie s'installe rapidement et devient complète. La mort arrive soit par cachexie progressive, soit du fait d'accidents aigus terminaux, et en particulier de la mort subite.

En somme, l'insuffisance capsulaire, au lieu de rester latente jusqu'au moment où éclatent les accidents terminaux, se montre d'abord *partielle* avant de devenir *totale* ; il y a là une analogie frappante avec les petits signes du brightisme précédant et annonçant la crise urémique.

2° *Étiologie et Pathogénie.* — A de très rares exceptions près, ce syndrome est en quelque sorte l'apanage des sujets jeunes, le plus souvent des hommes de vingt à trente ans, atteints plus ou moins brutalement au milieu de toutes les apparences de la santé. Il semble cependant que certaines circonstances occasionnelles puissent jouer un rôle important dans la détermination du début des accidents. C'est ainsi qu'un traumatisme, accidentel ou opératoire, violent ou léger, paraît, dans certaines observations, jouer l'office d'agent provocateur. Ailleurs, une infection légère, telle l'angine pultacée du malade de notre observation et de celui de MM. Ménétrier et Oppenheim, joue le même rôle. Parfois enfin, le sujet est déjà affaibli par une affection cachectisante, telle que l'impaludisme, qui semble diminuer sa résistance et le prédisposer aux accidents aigus de l'insuffisance capsulaire.

Dans ces différents cas, *l'insuffisance capsulaire, jusque-là latente, n'a attendu qu'une occasion pour se manifester par des symptômes bruyants.*

Et la preuve du rôle joué par ces causes occasionnelles, c'est que les accidents aigus peuvent éclater, alors qu'il subsiste encore du tissu capsulaire, alors même qu'une seule capsule est détruite (observation II).

Mais s'il est nécessaire de tenir compte du rôle joué par ces diverses circonstances étiologiques dans l'apparition du syndrome d'insuffisance capsulaire, il convient de le limiter purement et simplement à celui d'une cause occasionnelle.

Que si les accidents qui emportent le malade se déclarent à la suite d'une infection légère, telle qu'une simple angine pultacée, ce n'est pas une raison, comme l'ont avancé les observateurs qui nous ont suivis (Ménétrier et Oppenheim, Nattan-Larrier), pour admettre que la mort est la conséquence de l'infection greffée sur une insuffisance latente des surrénales, et que les symptômes observés relèvent de cette infection, acquérant de ce fait une gravité particulière, et ne sont pas les signes directs de l'insuffisance capsulaire.

L'insuffisance capsulaire est seule en cause dans ces cas; l'infection n'agit qu'indirectement, à titre de circonstance occasionnelle. Nous n'en voulons pour preuves que les constatations suivantes : l'insuffisance capsulaire peut éclater à l'occasion de toute autre cause qu'une infection même légère (traumatisme aseptique, chute, etc.); elle peut même éclater à l'improviste, sans cause apparente ; enfin, si la cause occasionnelle est essentiellement variable, le tableau clinique des accidents est sensiblement constant. Ne voit-on pas, d'ailleurs, l'insuffisance hépatique absolue éclater brusquement à l'occasion d'un érysipèle, par exemple, au cours d'une hépatite jusque-là bien tolérée, et soutient-on, en pareille occurrence, que les accidents observés sont des symptômes de l'infection érysipélateuse et non des signes de l'insuffisance hépatique?

Ainsi caractérisés dans leur allure clinique et interprétés dans leur pathogénie, les accidents trouvent la confirmation de leur origine capsulaire dans les constatations anatomo-pathologiques et dans les données de la physiologie.

3° *Anatomie pathologique.* — Au syndrome aigu de l'insuffi-

sance capsulaire, si différent du syndrome addisonien classique, ne correspondent pas, comme on serait tenté de le supposer, des lésions capsulaires différentes de celles qu'on peut rencontrer dans la maladie d'Addison.

C'est la même destruction du tissu glandulaire, et s'il est permis de penser que cette destruction est ici plus rapide, plus massive, rien n'autorise cependant à l'affirmer.

Tantôt il s'agit de cancer, tantôt de foyers hémorragiques, tantôt d'une suppuration aigue, tantôt, et c'est le cas le plus fréquent, de tuberculose. Les deux capsules sont toujours atteintes, sauf un cas de Collinet où la capsule droite seule est cancéreuse. Le plus souvent tout vestige de tissu glandulaire a disparu ; mais, parfois, le microscope permet de reconnaître, englobées au milieu des masses caséeuses, quelques trabécules épithéliales assez profondément altérées.

Un fait capital mérite d'être retenu ; la tuberculose surrénale est, ici, la lésion dominante, sinon unique ; cette prédominance des lésions capsulaires est telle, qu'elle permet de les considérer, sans aucun doute, comme la cause immédiate des accidents observés pendant la vie.

4° *Physiologie pathologique.* — Puisque l'évolution du syndrome clinique que nous avons décrit correspond, dans tous les cas, à une lésion destructive des capsules surrénales, il est rationnel, *a priori*, de le considérer comme le résultat, comme l'expression clinique, de l'insuffisance fonctionnelle de ces glandes. Or, précisément, chacun des éléments symptomatiques de ce syndrome peut trouver individuellement son explication pathogénique dans l'insuffisance capsulaire ; asthénie, syncopes cardiaques et paralysies respiratoires (mort subite), convulsions épileptiformes, etc... D'autre part, toutes les expériences (Abelous, Langlois, Thiroloix) ont mis en relief la *rapidité* d'éclosion des accidents dus à l'ablation des capsules. Enfin,

Brown-Séquard a décrit un syndrome expérimental dont les termes présentent les plus grandes analogies avec les principaux éléments du syndrome clinique que nous avons isolé. Voici, en effet, les caractères essentiels assignés par cet auteur :

1° Affaiblissement rapide et progressif.

2° Modification de la respiration et de la circulation conduisant à un état syncopal.

3° Arrêt de la digestion, refus des aliments, quelquefois vomissement.

4° Urine normale.

5° Abaissement de la température.

6° Délire et convulsions.

Évolution *très rapide* des accidents qui mènent à la mort par *syncope* ou par *asphyxie*.

Si l'on tient compte des différences réactionnelles qu'il convient *a priori* de supposer entre l'homme et les animaux, n'est-ce pas là exactement le tableau clinique des accidents aigus, tels que nous l'avons esquissé ?

Que si le syndrome clinique varie dans le groupement de ses unités symptomatiques, suivant les cas particuliers, et ne peut toujours être rigoureusement superposable au syndrome expérimental, il n'en reste pas moins évident qu'il revêt constamment les allures d'une intoxication rapide ou foudroyante, comme ce dernier. Ce n'est pas dans les détails qu'il faut faire la comparaison, il faut juger sur l'ensemble.

Or, les différentes recherches des physiologistes montrent nettement que la destruction expérimentale des capsules surrénales détermine la rétention dans le sang d'une substance toxique susceptible d'expliquer la pathogénie des différents éléments du syndrome clinique qui résulte des lésions massives des capsules surrénales et qui, par conséquent, est imputable dans son ensemble à l'insuffisance capsulaire.

Bien plus, ces expériences permettent de saisir le mécanisme intime qui régit la détermination des diverses formes du syndrome clinique. Les accidents foudroyants et aigus relèvent de l'insuffisance totale des capsules, les accidents subaigus de leur insuffisance partielle; les expériences de Thiroloix sont particulièrement démonstratives à ce point de vue spécial.

Si on respecte une parcelle de la glande, si minime soit-elle, la survie peut être obtenue pendant un temps plus long. Or, en pathologie humaine, une lésion, si limitée soit-elle, retentit fatalement sur le tissu glandulaire ambiant qui devient impropre à exercer une fonction normale. On comprend ainsi comment une grosse lésion des capsules surrénales pourra ne donner lieu à aucun symptôme et comment au contraire elle pourra se traduire subitement par des accidents foudroyants ou rapides, quand les dernières cellules de la parcelle glandulaire respectée par la néoplasie tuberculeuse ou cancéreuse viendront à être frappées d'inertie fonctionnelle ou de mort par lésions purement dégénératives. Ainsi s'explique le rôle des diverses causes occasionnelles qui marquent si souvent l'éclosion des accidents aigus de l'insuffisance capsulaire, en particulier les traumatismes (perturbation nerveuse) et les infections même légères. Ainsi s'explique également comment une tuberculose ou un cancer partiel des surrénales peut cependant engendrer le syndrome clinique d'insuffisance et en particulier la mort subite.

II. — Des anévrysmes des valvules sigmoïdes de l'aorte. (Mémoire publié dans les *Archives générales de médecine*, novembre 1894 — après présentation préalable devant la Société anatomique, séance du 30 mars 1894.)

L'observation personnelle qui a suscité l'idée de ce travail a été recueillie dans le service de M. le Dr Gaucher.

Voici les conclusions du mémoire, basées sur l'étude d'une vingtaine d'observations :

1° Les anévrysmes valvulaires des sigmoïdes aortiques sont fonction d'aortite.

2° Deux conditions nécessaires concourent à leur formation :

a) L'inflammation de la valvule (aortite aiguë ou chronique), qui marque le siége de la lésion.

b) La pression du sang, qui effondre le point faible et creuse la poche.

3° L'aortite aiguë prédispose plutôt à la distension en masse de la valvule (Virchow, Ponfick).

L'aortite chronique, à l'anévrysme vrai (localisation plus limitée de l'inflammation, exagération de la tension artérielle).

4° La principale cause est l'athérome.

5° Ces anévrysmes entravent le jeu de l'orifice aortique et provoquent, s'ils n'existent pas déjà, le rétrécissement ou l'insuffisance, ou les deux à la fois, ou l'un ou l'autre alternativement.

6° Lorsque l'anévrysme se rompt, il est fréquent de voir survenir un bruit de souffle à timbre musical, dont l'appparition, succédant à l'alternance et à la mobilité des bruits de souffle préexistants, crée une grande probabilité en faveur du diagnostic d'anévrysme valvulaire.

7° L'anévrysme d'une valvule sigmoïde peut se compliquer d'anévrysme des autres valvules ou des valvules d'un autre orifice, soit par propagation de proche en proche, soit par endocardite concomitante.

Il peut donner lieu à des embolies, soit en favorisant la production de caillots à sa surface ou dans sa cavité, soit au moyen de débris provenant de sa rupture.

III. — Les fausses guérisons par vomique dans la pleurésie interlobaire métapneumonique (Presse médicale, n° 70, 22 août 1900).

On admet généralement que la pleurésie interlobaire métapneumonique est le triomphe de la vomique, tant sont fréquents les cas qui paraissent guérir radicalement par ce procédé naturel.

Or, en dépit des garanties qu'il est classique d'exiger d'elle, la vomique la plus franche en apparence n'est quelquefois, souvent peut-être, qu'un faux témoin qui ne mérite aucun crédit. Elle *préside souvent au diagnostic, rarement à la guérison.* Elle peut entraîner à sa suite un optimisme dangereux, en autorisant, *par sa franchise apparente*, l'idée d'une guérison radicale et définitive, alors qu'elle n'a produit qu'une *accalmie trompeuse* et plus ou moins durable, ainsi que le montre clairement l'observation d'une malade que j'ai pu suivre pendant dix-huit mois.

IV. — De l'évolution de la néphrite gravidique (Revue de médecine, janvier, 1901), en collaboration avec M. le Dr Gaucher.

M. Gaucher avait montré dans des publications antérieures, que toutes les néphrites toxiques, toxi-infectieuses et autotoxiques pouvaient devenir chroniques en s'interstitialisant.

Le but de ce travail est de montrer que la néphrite gravidique, d'origine vraisemblablement auto-toxique, n'échappe pas à cette loi commune.

Épithéliale à son début, elle devient, en passant à l'état chronique, une néphrite mixte, par interstitialisation secondaire

et présente cliniquement les symptômes de la néphrite interstitielle et en particulier le bruit de galop.

Il est intéressant de remarquer que dans ses phases initiales, la néphrite gravidique, lorsqu'elle est très légère, peut ne s'accompagner d'aucun autre symptôme que l'albuminurie; or, si l'on tient compte de la fréquence de l'albuminurie au cours de la grossesse et de la rareté relative des néphrites gravidiques confirmées, on est tenté d'admettre une origine purement dyscrasique pour bon nombre des albuminuries gravidiques. Il est, en réalité, bien difficile d'accepter une distinction aussi rigoureuse et il paraît plus rationnel de penser que l'auto-intoxication gravidique ne provoque l'albuminurie qu'à la faveur d'une lésion du rein. Mais cette néphrite peut être extrêmement superficielle et éphémère, de même qu'elle peut être très profonde et durable. Ces variations d'intensité de la lésion relèvent des différences quantitatives et qualitatives des poisons de l'auto-intoxication gravidique, de la durée et de la répétition de leur action.

Ainsi peuvent s'expliquer les diverses formes anatomo-cliniques de la néphrite gravidique ; l'albuminurie dite dyscrasique, la néphrite aiguë, la néphrite subaiguë et la néphrite chronique.

Primitivement épithéliale, la néphrite gravidique, quand elle passe à l'état chronique, est devenue une néphrite mixte ; elle s'est secondairement interstitialisée, ou plutôt elle est devenue une néphrite diffuse suivant la nomenclature actuelle.

Cette évolution vers la chronicité ne reconnaît pas d'ailleurs une pathogénie univoque ; tantôt la néphrite devient chronique d'emblée ; c'est une néphrite primitivement aiguë qui s'installe et ne rétrocède plus ; tantôt la néphrite chronique est la conséquence éloignée et tardive d'une série d'assauts réitérés portés sur le rein par des grossesses successives. Mais, quel que soit le mode pathogénique du passage de la néphrite gravidique à la

chronicité, il est toujours possible de distinguer, dans son histoire clinique, deux étapes principales : la première, avec l'albuminurie abondante, les cylindres et l'oligurie, représente la phase de néphrite épithéliale aiguë; la seconde, avec les crises de polyurie, l'absence ou la faible quantité de l'albuminurie, l'hypertrophie du cœur, l'hypertension artérielle et le bruit de galop, indique la prédominance des lésions interstitielles.

Sans doute, les faits sont loin de se dérouler toujours suivant un tableau aussi schématique, mais, quelles que soient leurs dissemblances relatives, ils suffisent à caractériser la tendance toute spéciale de la néphrite gravidique à passer à l'état chronique en prenant les allures de la néphrite interstitielle. Le bruit de galop est constant dans la néphrite gravidique chronique ; la précocité fréquente de son apparition suffit à prouver la tendance toute particulière de la néphrite gravidique à s'interstitialiser.

V. — Appendicite et colique de plomb (Presse médicale, 1899, n° 19).

J'ai, le premier, attiré l'attention des médecins sur la difficulté du diagnostic entre l'appendicite et la colique de plomb, et résumé le problème dans les termes suivants :

« 1° La colique de plomb et l'appendicite (surtout dans ses formes suraiguës, perforantes) peuvent présenter un tableau symptomatique identique.

« 2° *Chez un saturnin*, on devra être prévenu qu'une attaque de soi-disant *coliques* de plomb peut être une *colique* appendiculaire ou, plus exactement, une appendicite.

« 3° En présence des signes les plus classiques de la colique de plomb (obs. I de mon travail), on devra donc, au premier

moment, se borner à calmer les douleurs par la morphine, l'application de cataplasmes laudanisés, ou même d'une vessie de glace sur l'abdomen, et n'administrer le traitement de la Charité ou toute autre médication évacuante qu'ultérieurement. Cette règle thérapeutique s'imposera *a fortiori* si les caractères cliniques (localisation spéciale de la douleur, mode de début, etc.) rappellent ceux de l'appendicite (obs. II) et rendent le diagnostic hésitant. Sans doute, ces mesures de prudence retarderont, dans la majorité des cas, la guérison définitive de la colique de plomb; mais, dans les cas, plus rares il est vrai, où la prétendue colique de plomb sera une appendicite, le médecin ne pourra que se louer de les avoir observées.

« Or, je pense avoir suffisamment montré combien le diagnostic peut être difficile, sinon impossible, pour qu'il soit légitime de donner au malade le bénéfice d'un traitement qui, s'il peut ajourner quelquefois la guérison, présente au moins l'avantage de ne jamais la compromettre. »

Ce travail a inspiré la thèse du docteur Léon Laporte (*Appendicite et colique de plomb*, Paris, mars 1899).

Un mois après, dans le *Journ. of Amer. med. Assoc.* (15 avril 1899), Prentiss Lord rapportait l'observation inverse d'un malade qui fut opéré pour des signes d'appendicite, alors qu'il était simplement atteint de colique de plomb, ainsi que permirent de le reconnaître l'intégrité de l'appendice et les stigmates de saturnisme expliqués par sa profession de plombier.

Enfin, devant la Société médicale des hôpitaux, trois mois plus tard (16 juin 1899), M. Le Gendre confirmait mes conclusions en apportant de nouvelles observations à leur appui.

D'autre part, à côté des considérations relatives à la difficulté et à la nécessité d'établir *chez un saturnin* le diagnostic entre la colique de plomb et l'appendicite, ces observations suscitent, ainsi que je l'ai dit dans mon travail, et ainsi que M. Le Gendre

l'a rappelé, une autre déduction. Il est permis, en effet, de se demander s'il n'y a pas là plus qu'une simple coïncidence et si l'absorption du plomb par les voies digestives ne peut pas provoquer l'apparition de lésions plus ou moins profondes de la muqueuse intestinale, et jouer, pour ainsi dire, un rôle immédiat dans la production des localisations inflammatoires appendiculaires. S'il en était ainsi, de semblables faits seraient bien, au sens propre du mot, des *coliques de plomb*, dont l'appendicite ne serait qu'une complication. — Il n'y a là qu'une hypothèse, que je me propose de vérifier par des recherches anatomiques et expérimentales.

b). Observations.

I. — **Anévrysme de la crosse de l'aorte. Rupture à l'extérieur.** [Société anatomique, 25 janvier 1895] (recueillie dans le service de M. le Dr Gaucher, à l'hôpital Saint-Antoine). La pièce a été réclamée pour le musée Dupuytren.

Les particularités intéressantes de cette observation sont :

1° L'énorme volume de la poche externe, qui atteignait à la fin de la vie celui d'une tête d'enfant de deux ans environ.

2° L'absence de retentissement sur le cœur d'une ectasie aortique aussi considérable ; l'absence de troubles de compressions, sauf de douleurs intercostales qui, selon toute probabilité, ont coïncidé avec la période durant laquelle l'ectasie se faisait jour à l'extérieur.

3° La lenteur d'évolution de la perforation et la survie de trois semaines accordée au malade après une première rupture (le 15 juin, en effet, le malade reçoit un coup sur la poitrine ; aussitôt un jet de sang abondant s'écoule, puis une syncope

survient à la faveur de laquelle l'hémorragie s'arrête. — Le 10 juillet, le malade se lève en cachette et se heurte à la porte de la salle ; nouvelle hémorragie, mais lente et en nappe cette fois ; le sang ne peut être arrêté et la mort arrive vingt-quatre heures après).

Ces diverses particularités doivent, il nous semble, trouver leur explication dans la disposition de l'ectasie. En effet, alors que dans les anévrysmes de l'aorte ouverts à l'extérieur, on ne constate d'ordinaire que deux poches, l'une rétro-sternale (fusiforme ou sacciforme), l'autre pré-sternale ou externe (véritable anévrysme diffus le plus souvent), dans cette observation il existe trois poches, l'une aortique (fusiforme), la seconde rétro-sternale (sacciforme), la troisième pré-sternale ou externe (diffuse).

Si bien que dans la volumineuse poche externe la circulation du sang était ralentie par l'interposition de la poche intermédiaire ouverte à chacune de ses extrémités par un orifice étroit. Cette disposition, en modérant le courant sanguin et en facilitant la formation des caillots dans la poche externe, est la raison principale qui a empêché l'hémorragie de la rupture d'être foudroyante.

Cette observation a inspiré la thèse du Dr Pierre Mari, 1895, « Anévrysmes diffus de l'aorte thoracique, leur terminaison par rupture à l'extérieur », sur l'instigation de M. le Dr Gaucher.

II. — Observation de phlébite rhumatismale (communiquée à M. le Dr Gatay pour sa thèse, « Contribution à l'étude de la phlébite rhumatismale », 1895). Recueillie dans le service de M. le Dr Letulle.

III. — Observation démonstrative de la contagion de la pneumonie (recueillie dans le service de M. le Dr Gaucher et publiée *in extenso* dans la thèse de M. Carlotti, « Étude sur la contagion de la pneumonie franche aiguë », 1893).

Un malade entre un soir dans le service avec un gros bloc de pneumonie et meurt au bout de huit jours.

Un voisin de lit, qui était soigné depuis quelques jours pour un emphysème simple, est atteint de pneumonie le lendemain même de la mort du premier et succombe en trois jours.

Les recherches bactériologiques montrent dans les deux cas la présence du pneumocoque à l'état de pureté, sans aucune association (culture, inoculations).

IV. — Observation de laryngite varicelleuse (recueillie dans le service de mon regretté maître Auguste Ollivier, aux Enfants-Malades, et communiquée à M. le Dr Boucheron pour sa thèse, « Étude sur les complications respiratoires de la varicelle et relation d'un cas de varicelle du larynx », Paris, 1893).

Cette observation présente un intérêt incontestable ; l'enfant succomba dans un accès de suffocation et l'autopsie permit de constater sur les cordes vocales la présence de trois petites vésico-pustules ulcérées.

C'est là un des premiers cas probants qui aient été signalés des localisations, d'ailleurs rares, de l'énanthème varicelleux sur la muqueuse laryngée.

V. — Dothiénentérie à manifestations méningées prédominantes chez un homme qui s'était tiré six semaines auparavant une balle de revolver dans la tête. — Difficultés du diagnostic. (Soc. médicale des hôpitaux, janvier 1901).

Cette observation est intéressante pour les raisons suivantes :

1° Le diagnostic était entouré de difficultés insurmontables ; la dothiénentérie ne se manifesta que par des accidents méningés cérébo-spinaux à début brusque, qu'il était logique de rattacher à une propagation aux méninges et à l'encéphale d'un

foyer d'infection locale entretenu par la balle logée dans la cavité cranienne; il ne put être fait que tardivement par l'épreuve du séro-diagnostic.

2° Ces accidents méningés, complication de la dothiénentérie, guérirent radicalement par régression progressive; favorisés par les tares nerveuses du sujet (absinthisme, tentative de suicide, traumatisme cranien), on pouvait se demander s'ils relevaient simplement du méningisme ou n'étaient pas le fait d'une méningite vraie, cérébro-spinale, éberthienne ou secondaire.

VI. — **Lymphadénie généralisée** [Société anatomique, 2 mars 1894] (recueillie dans le service de M. le Dr du Castel, à l'hôpital Saint-Louis).

Cette observation est intéressante comme exemple de lymphadénie généralisée, à début amygdalien, compliquée dans le cours de son évolution de leucocythémie, avec intégrité presque absolue des organes où le tissu lymphoïde n'existe pas à l'état normal.

La forme amygdalienne de la lymphadénie est rare; certains auteurs ne l'admettent même pas et placent la lésion initiale dans la moelle des os. Or, dans ce cas, le malade était très précis dans ses affirmations; il était sujet aux amygdalites à répétition et affirmait nettement que les premières glandes cervicales avaient apparu pendant le cours de la dernière de ses angines. D'ailleurs, le processus lymphadénique resta limité un certain temps à la région du cercle amygdalien de Waldeyer et des ganglions cervicaux; ce ne fut que progressivement qu'il frappa les autres régions ganglionnaires, périphériques et profondes, et finalement la rate, restée longtemps silencieuse.

Enfin, les résultats de l'examen du sang, fait à plusieurs reprises, semblent bien autoriser à rejeter l'intervention,

primitive tout au moins, de la moelle, puisque ce n'est que huit mois après le début de l'affection qu'apparurent les premières modifications appréciables du nombre et de la qualité des leucocytes.

C. — Dermatologie et Syphiligraphie.

a). TRAVAUX ORIGINAUX.

I. — Travaux sur la Pellagre.

1° *Note sur les lésions viscérales et médullaires de la pellagre* (Société médicale des hôpitaux, 12 juillet 1895), en collaboration avec M. le Dr Gaucher.

2° *Nouvelles recherches sur les lésions histologiques viscérales de la pellagre* (Société médicale des hôpitaux, 1er mars 1900), en collaboration avec MM. Crespin (d'Alger) et Gaucher.

3° *L'atrophie des viscères et l'hypoplasie artérielle dans la Pellagre. — Leur rôle pathogénique.* (Presse médicale, 2 janvier 1901).

Dans notre première communication nous avons relaté M. Gaucher et moi, les constatations suivantes, faites à l'autopsie d'un cas de pellagre :

A. — Résultat absolument négatif des recherches bactériologiques (cultures, colorations spéciales des coupes des différents viscères).

B. — Au point de vue des lésions anatomiques, macroscopiques et microscopiques :

1° *L'atrophie générale de tous les viscères et en particulier de la rate; la petitesse du cœur et l'étroitesse des grosses artères.*

2° *La dégénérescence graisseuse du foie et les lésions hypérémiques et ulcératives de l'intestin.*

Ces caractères anatomo-pathologiques avaient été signalés antérieurement par Vidal, qui, en 1864, mentionnait les lésions hypérémiques et ulcéreuses de l'intestin et la stéatose du foie, et par Lombroso qui, en 1869, résumait les lésions dominantes de la pellagre dans les termes suivants : atrophie, dégénérescence graisseuse, pigmentation et hypérémie.

3° *Les lésions de la moelle.*

Déjà signalées en 1864, par M. le Pr Bouchard, qui les considéra comme analogues à celles du tabes ; — étudiées en 1894 par M. P. Marie qui montra qu'elles étaient inversement superposables à celle du tabes, qu'en d'autres termes les régions altérées dans le tabes étaient respectées dans la pellagre et inversement ; — dans notre cas, les lésions étaient identiques à celles décrites par M. Marie, à quelques détails près ; les cellules de la substance grise, surtout celles de la colonne de Clarke, étaient profondément altérées, méconnaissables ; il existait, de plus, de grosses lésions vasculaires.

Dans notre deuxième communication nous avons rapporté les résultats de l'examen histologique des pièces d'un cas de pellagre qui nous avaient été envoyées de Mustapha par le Dr Crespin. Cet examen confirmait nos précédentes recherches.

Enfin, dans la troisième communication, j'ai rapporté un nouveau cas de pellagre recueilli dans le service de M. Gaucher, que je remplaçais à ce moment. L'autopsie confirma de tous points les résultats des deux cas antérieurs.

A propos de cette troisième observation, j'ai insisté sur l'importance de l'atrophie des viscères dans la pellagre et de son association avec l'hypoplasie artérielle. Faisant remarquer que cette atrophie viscérale ne présente aucun des caractères des atrophies d'origine inflammatoire, telle la cirrhose de Laënnec ; que les organes ne sont ni déformés, ni sclérosés, ni ratatinés, mais

restent réguliers dans leur forme et dans leur structure, j'ai conclu qu'il n'y avait pas là atrophie au sens vrai du mot, mais que les organes étaient petits congénitalement, et que cet arrêt de développement des principaux viscères était étroitement lié à l'hypoplasie artérielle. Si bien que ces deux états anatomiques, atrophie des viscères et hypoplasie artérielle, au lieu de représenter des conséquences de la pellagre, pouvaient bien plutôt être considérés comme une tare constitutionnelle prédisposant l'individu à cette affection. La cachexie pellagreuse, en effet, est l'aboutissant possible de toutes les causes qui provoquent la déchéance de l'organisme, le plus souvent par une nutrition défectueuse ou insuffisante. L'auto-intoxication consécutive à cette dénutrition survient d'autant plus aisément que l'insuffisance anatomique des organes les prédispose à l'insuffisance physiologique. Ainsi comprise, la pellagre mérite bien son ancienne dénomination de « mal de misère » misère physiologique et misère sociale, l'une favorisant les conséquences de l'autre.

II. — Anatomie pathologique et pathogénie de l'acné varioliforme (molluscum contagiosum de Bateman). (Archives de médecine expérimentale et d'anatomie pathologique, septembre 1898), en collaboration avec M. le Dr Gaucher.

De nos recherches, portant sur de nombreuses coupes, se dégagent les conclusions suivantes :

« *Le molluscum contagiosum n'est pas une tumeur épithéliale de siège indifférent, car il se développe toujours et seulement* dans les glandes sébacées ; si bien qu'il constitue réellement une acné, et que la dénomination ancienne d'acné varioliforme, qui en indique les principaux caractères topographiques et morphologiques, doit être conservée.

« L'acné varioliforme *n'est pas une lésion de dégénérescence*

(colloïde ou autre) de la glande sébacée (Vidal et Leloir), car les cellules glandulaires ne meurent pas, mais continuent de manifester la persistance de leur vitalité en produisant de la substance cornée.

« L'acné varioliforme *n'est pas une tumeur parasitaire* (Bollinger, Neïsser, Quinquaud, Darier), car les formes qui ont été décrites comme des parasites ne sont que l'expression des modifications successives du protoplasma cellulaire. Les figures que Neïsser, en particulier, a fait reproduire à l'appui de sa dernière publication sur ce sujet au IV[e] Congrès allemand de dermatologie, ne présentent aucune différence avec celles que donnerait un fort grossissement de nos coupes ; elles constituent d'ailleurs, dans leur perfection, plutôt des schémas, destinés à appuyer une description, que des reproductions fidèles, toujours moins nettes que la réalité ; la description des modifications intracellulaires paraît elle-même calquée sur celle de Renaut, avec une simple différence d'interprétation.

« L'acné varioliforme *est une lésion d'évolution des glandes sébacées*, ainsi que le soutient Renaut. Et cela n'exclut nullement l'idée d'une origine parasitaire, que semblent justifier *a priori*, d'ailleurs, la contagiosité et l'inoculabilité de la lésion, ainsi que sa reproduction sur place si l'excision en a été incomplète. Que la lésion d'évolution de la glande sébacée qui constitue l'acné varioliforme soit sous la dépendance plus ou moins directe d'un agent extérieur parasitaire *encore indéterminé*, nous ne saurions refuser de l'admettre *a priori* ; mais que les modifications cellulaires histologiques qui caractérisent et accompagnent cette lésion d'évolution soient décrites comme des formes parasitaires, voilà ce que nous avons voulu contester. »

III. — Anatomie pathologique, nature et traitement de la leucoplasie buccale. (Archives de médecine expérimentale et d'anatomie pathologique, juillet 1900), en collaboration avec M. le Dr Gaucher.)

Ainsi qu'on peut s'en convaincre par la lecture des travaux les plus récents sur la leucoplasie buccale, l'accord est loin d'être parfait sur la nature de cette affection. Deux points restent surtout en litige : d'une part, les rapports de la leucoplasie avec la syphilis, d'autre part ses rapports avec l'épithélioma.

Ce sont surtout ces deux points que nous avons cherché à élucider, dans l'intention d'établir la véritable nature de la leucoplasie buccale.

1° *Rapports de la leucoplasie buccale avec l'épithélioma.* — La transformation d'une plaque de leucoplasie en épithélioma ou, tout au moins, l'apparition d'un épithélioma au niveau d'une plaque de leucoplasie, est si souvent observée en clinique qu'il paraît difficile d'admettre une simple coïncidence et qu'il est logique de supposer que la leucoplasie la plus bénigne en apparence n'est peut-être qu'un épithélioma en expectative. Mais alors, pourquoi la transformation épithéliomateuse n'est-elle pas l'aboutissant fatal? Sur ce point la discussion restait ouverte.

Or, nous avons eu l'occasion d'examiner au microscope une plaque de leucoplasie d'apparition récente et d'apparence macroscopique simple et non papillomateuse, chez un sujet qui mourut de broncho-pneumonie. Cet examen nous a permis de prendre sur le fait en quelque sorte les lésions histologiques à leur stade *initial* et de saisir ainsi la raison intime de la tendance de la leucoplasie vers la dégénérescence épithéliomateuse.

Il nous a conduits à considérer la leucoplasie, dès son stade

initial, comme un *papillome corné* et nous a montré que le caractère anatomique dominant, longtemps considéré comme accessoire et surajouté, était la *formation papillaire*, la tendance plus ou moins papillomateuse des plaques de leucoplasie. Cette notion du papillome corné *résume l'anatomie pathologique de la leucoplasie*, car elle contient la totalité des caractères décrits par les histologistes : l'inflammation et l'épaississement du chorion, la cirrhose du derme (Debove), l'exagération des saillies papillaires, allant parfois jusqu'à la production de papillomes macroscopiques, l'hyperkératinisation épithéliale, la « cutisation de la muqueuse (Leloir) ».

Cette même notion domine la solution du problème des rapports de la leucoplasie avec l'épithélioma, car elle permet de saisir le mécanisme évolutif de la lésion. Elle constitue cette « prédisposition (à l'épithélioma) inhérente à la leucokératose elle-même », dont parle Le Dentu. Si la leucoplasie, dès son stade initial, n'est autre chose qu'un papillome en miniature, n'est-elle pas, par là même, marquée en quelque sorte pour la germination d'un épithélioma? ne devient-elle pas l'analogue de ces verrues, de ces papillomes cutanés des vieillards, qui se transforment si facilement en cancroïdes?

Mais, s'il est possible d'expliquer ainsi la fréquence d'apparition de l'épithélioma au niveau des plaques de leucoplasie, il est impossible, dans l'état actuel de nos connaissances, de pénétrer davantage le secret des liens qui unissent ces deux lésions. Que si, en effet, le microscope permet de reconnaître dans une plaque de leucoplasie *cliniquement simple*, des globes épidermiques, ainsi que Stanziale, Le Dentu et nous-mêmes avons pu le constater, il est impuissant à nous révéler leur *moment* et leur *mode* d'apparition.

Que l'épithélioma ne soit qu'un accident dans le cours de la leucoplasie (Leloir, Trélat), ou qu'il en représente un stade évo-

lutif terminal (Besnier et Doyon, Le Dentu, Cestan et Pettit), c'est là une discussion qui nous paraît actuellement devoir rester ouverte; car, rien n'autorise à considérer la leucoplasie comme une affection *initialement* cancéreuse, mais seulement comme une lésion particulière, susceptible au plus haut chef, de par sa constitution même, de *préluder au développement d'un épithélioma.*

En résumé, *la leucoplasie est histologiquement un papillome corné*, et cela, *dès son stade initial.*

Étant essentiellement un papillome, elle est susceptible de subir la transformation cancéreuse, et la possibilité de cette transformation est d'autant plus grande, que ce papillome, de par son siège même, est soumis à des irritations multiples et incessantes.

Que si on objecte que d'autres lésions plus ou moins papillomateuses de la bouche ne se transforment qu'exceptionnellement en cancer, alors que cette transformation est comparativement très fréquente dans la leucoplasie, nous dirons que cette considération n'est pas suffisante pour permettre de regarder la leucoplasie comme une lésion cancéreuse en soi, car si fréquent que soit ce stade ultime de son évolution, il est cependant loin d'être la règle.

Une seule donnée reste acquise, en définitive : *toute plaque de leucoplasie, de par sa structure même, constitue une prédisposition à l'épithélioma, et, par conséquent, doit être, en pratique, tenue pour suspecte.*

2° *Rapports de la leucoplasie buccale avec la syphilis.* — La fréquence de la syphilis, dans les antécédents des sujets atteints de leucoplasie buccale, est telle qu'il est difficile d'admettre une simple coïncidence et rationnel de chercher un rapport de causalité entre cette circonstance étiologique et cette lésion anatomique.

Pour nous, en dépit des contradictions, cette étiologie de la leucoplasie n'est pas douteuse. Tout en nous gardant de confondre avec la leucoplasie vraie, les accidents *à forme de leucoplasie* de la syphilis bucco-linguale, nous pensons que *toute* plaque de leucoplasie est, en quelque sorte, une preuve certaine de l'existence de la vérole dans les antécédents du sujet qui la porte.

Mais si nous disons que la syphilis est la cause première de la leucoplasie, nous ne disons pas que la leucoplasie est une lésion de *nature* syphilitique, mais seulement, suivant la nomenclature du Pr Fournier, une affection d'*origine* syphilitique ; qu'en un mot elle constitue une maladie *parasyphilitique*, au même titre que le tabes et la paralysie générale.

Il est nécessaire, d'ailleurs, de préciser cette conception, car les rapports de la leucoplasie avec la syphilis sont plus ou moins évidents :

En effet :

1° Il y a des leucoplasies, morphologiquement typiques, qui évoluent en même temps que des accidents syphilitiques, qui succèdent *in situ* à des poussées successives de plaques muqueuses, qui sont améliorables et même curables, en partie tout au moins, par le traitement spécifique *administré dès le début*.

Ces leucoplasies représentent la variété dite « syphilitique » du psoriasis buccal des anciens auteurs ; elles constituent un groupe intermédiaire important au point de vue nosographique.

2° Il y a des leucoplasies qui apparaissent à la période tertiaire de la vérole chez des sujets qui ont eu des accidents syphilitiques manifestes plus ou moins anciens. Ce groupe, avec le suivant, représente la leucoplasie vraie, dite non syphilitique par les auteurs, le « psoriasis buccal arthritique » (Bazin, Debove, Mauriac), que nous dénommons « leucoplasie par syphilitique ».

- 3° Il y a des leucoplasies qui apparaissent chez des sujets jusque-là indemnes *ou plutôt se croyant indemnes* de syphilis, et qui n'en sont pas moins des leucoplasies parasyphilitiques.

Ici, la *syphilis se cache*; elle est ignorée du sujet, soit parce qu'elle a passé *inaperçue*, soit parce qu'elle est d'origine *conceptionnelle*, soit parce qu'elle est *héréditaire*.

Mais si la syphilis se rencontre à l'origine de la leucoplasie, est-ce à dire qu'elle suffit à elle seule à en provoquer l'apparition?

Or, sans refuser aux diverses causes d'irritation locale (tabac, alcool, etc...) une part importante dans la détermination de la leucoplasie, nous pensons qu'elles n'agissent qu'à titre de causes favorisantes et occasionnelles et qu'elles restent sans influence si le sujet n'est pas syphilitique : un fumeur endurci, buveur de liqueurs fortes, n'aura de la leucoplasie que s'il est syphilitique ; au contraire, un syphilitique sobre et non fumeur pourra être atteint de leucoplasie, tout en étant moins exposé qu'un syphilitique buveur ou fumeur.

En résumé, les rapports de la leucoplasie et de la syphilis nous paraissent beaucoup plus étroits qn'on a coutume de le croire. Pour nous, la syphilis joue le rôle principal dans l'étiologie de la leucoplasie buccale : non seulement elle agit à titre de cause prédisposante, favorisée dans ses effets par l'influence incontestable de toutes les irritations de la muqueuse, jouant l'office de causes adjuvantes et occasionnelles ; — bien plus, elle peut suffire à elle seule et jouer le rôle de cause déterminante.

Mais, si les rapports étiologiques de la syphilis et de la leucoplasie sont à ce point intimes, il n'en est pas moins vrai que la leucoplasie ne saurait être considérée comme une affection de nature syphilitique et qu'il convient de la distinguer des

accidents tertiaires proprement dits de la syphilis bucco-linguale.

Nature de la leucoplasie. — Qu'est-ce donc que cette affection dont l'origine est syphilitique, dont la structure propre n'est ni syphilitique, ni épithéliomateuse, et dont la terminaison est fréquemment un épithélioma? Quel est le double lien qui unit le papillome corné, qu'est essentiellement la leucoplasie, d'une part à la vérole et d'autre part au cancer?

Il est évident que nous ne pouvons fournir pour la solution de cette double question que des explications incomplètes.

Il n'y a rien de surprenant, d'ailleurs, à voir la syphilis présider à la formation d'un papillome et rien d'étonnant à voir ce papillome dégénérer facilement en épithélioma. La syphilis ne fait-elle pas volontiers des papillomes cutanés et muqueux et les papillomes les plus simples en apparence, les verrues des vieillards, par exemple, ne se terminent-ils pas bien souvent par un cancroïde?

La leucoplasie n'est ni une lésion de nature syphilitique ni une lésion de nature épithéliomateuse; mais elle représente entre la syphilis et l'épithélioma un véritable trait d'union; et l'enchaînement des faits peut être résumé de la façon suivante : la syphilis désigne la muqueuse buccale pour la leucoplasie; la leucoplasie apparaît d'autant plus facilement que cette muqueuse est soumise à des causes d'irritations incessantes, parmi lesquelles le tabac, l'alcool, la carie dentaire, les appareils prothétiques occupent le premier rang; une fois constituée, la leucoplasie crée une menace de cancer et cette menace est d'autant plus imminente que ces mêmes causes d'irritations continuent de s'exercer.

Traitement. — Des considérations précédentes découlent deux indications thérapeutiques primordiales :

1° *Prévenir dans la mesure du possible, chez les syphilitiques, l'apparition de la leucoplasie buccale.*

Cette indication sera remplie par des *mesures d'hygiène sévère* (interdiction du tabac, de l'alcool et des mets épicés, entretien de la bouche et des dents en parfait état, lavages de la bouche après les repas, avec des solutions alcalines de préférence).

2° *Soigner rigoureusement la plaque de leucoplasie dès qu'elle est constituée.*

Ici les mêmes *prescriptions d'hygiène* seront applicables, mais plus sévères encore. De plus, un traitement curatif devra être administré sans retard, car la leucoplasie est une affection souvent grosse de menaces (épithélioma).

On ne devra pas attendre beaucoup du *traitement spécifique*, mais il conviendra cependant de l'essayer dès le début, en ayant soin de proscrire l'iodure si dangereux dans le cancer ; on administrera le mercure sous la forme d'injections sous-cutanées de sels solubles et en particulier de benzoate.

Mais c'est surtout à la *médication locale* qu'on devra recourir.

Si la leucoplasie est *simple*, non *fissurée*, on prescrira des attouchements quotidiens, avec une solution de *bichromate de potasse* au 1/50. Continué longtemps, des mois et même des années, ce mode de traitement peut amener la guérison complète.

Si la leucoplasie offre des lésions de dégénérescence épithéliale (fissures, ulcérations, saillies papillomateuses), celles-ci seront détruites par des *cautérisations ignées* et les badigeonnages au bichromate seront continués sur les régions non dégénérées.

IV. — Le traitement des loupes par les injections interstitielles d'éther (Presse médicale, 1900, n° 52). (Voir page 62).

V. — Traitement des maladies de la peau (in Manuel de thérapeutique de Debove et Achard).

Articles : *Acne*, *Cancroïde*, *Chéloïde*, *Ecthyma*, *Éruptions médicamenteuses*, *Érythèmes*, *Folliculites et Sycosis*, *Herpès*, *Ichtyose et Keratose pilaire*, *Kératodermie plantaire et palmaire*, *Lichen plan*, *Nævi*, *Phtiriase*, *Pityriasis versicolor*, *Pityriasis rosé de Gibert*, *Psoriasis*, *Purpura*, *Sclérodermie*, *Urticaire*, *Zona*.

b). Observations.

I. — Dégénérescence calcaire du lobe gauche du corps thyroïde et atrophie du reste de la glande dans un cas de psoriasis arthropathique terminé par myxœdème fruste [Société anatomique, 23 février 1894] (recueillie dans le service de M. le Dr du Castel, à l'hôpital Saint-Louis).

Ce fait a incontestablement une certaine importance si l'on veut bien se rappeler que la pathogénie du psoriasis arthropathique est encore inconnue. En le signalant, j'ai voulu en quelque sorte le considérer comme une *observation d'attente*, dans le but d'attirer l'attention des observateurs sur les lésions du corps thyroïde dans le psoriasis arthropathique en particulier, et même dans le psoriasis en général.

D'ailleurs, depuis quelques années déjà, les médecins anglais administrent l'extrait de glande thyroïde dans le psoriasis et disent retirer de bons effets de cette médication.

Dans cette observation les premières manifestations morbides ont consisté en poussées successives de psoriasis, dont le début coïncida avec divers troubles de la ménopause; au bout de cinq ans, les placards psoriasiques demeurèrent permanents, puis des douleurs articulaires survinrent et s'accompagnèrent

bientôt de déformations revêtant le type de la polyarthrite déformante progressive. Dans la dernière année apparurent des symptômes de myxœdème fruste comparables à ceux qui ont été signalés à la même époque par MM. Chantemesse et René Marie au moment de la ménopause (Soc. médicale des hôpitaux, février 1894).

Il est incontestable que cette terminaison par myxœdème fruste était dans ce cas sous la dépendance de l'atrophie de la glande thyroïde. Mais on peut aussi se demander si la lésion de la glande thyroïde ne commandait pas les symptômes du psoriasis arthropathique qui ont été les premiers en date et ont précisément débuté au moment de la ménopause.

C'est là, en résumé, je le répète, une *observation d'attente* qui autorise la question suivante : un cas de psoriasis arthropathique a évolué vers la cachexie pachydermique ; l'autopsie a montré une dégénérescence du corps thyroïde, qui explique cette terminaison ; cette terminaison n'est-elle qu'une coïncidence, qu'une maladie surajoutée à la maladie primitive, ou bien n'est-elle que le dernier terme de l'évolution de ce psoriasis arthropathique, considéré alors comme le résultat direct de la dégénérescence du corps thyroïde ? en d'autres termes, le psoriasis arthropathique relève-t-il de l'insuffisance thyroïdienne ?

II. — **Deuxième cas de névrite syphilitique du nerf cubital** (Société de dermatologie, 18 avril 1895), en collaboration avec M. le Dr Gaucher.

C'est le cas d'une femme de trente-cinq ans, qui, pendant le stade roséolique d'une syphilis récente, fut atteinte de névralgie faciale droite, de névralgies intercostales et surtout de névrite du cubital droit, avec parésie, diminution de la sensibilité, douleurs et atrophie musculaire.

Cette observation est rapportée en détail dans la thèse du Dr Champenier, « Des névrites syphilitiques et en particulier de

la névrite cubitale de la période secondaire », inspirée par M. le Dr Gaucher (1895).

III. — Stérilité du pus du bubon blennorragique (Société de dermatologie, 11 avril 1895), en colloboration avec M. le Dr Gaucher.

Dans notre cas, ainsi que dans celui de M. Claude, réunis tous deux dans la même communication par M. Gaucher, l'examen du pus d'un bubon survenu au cours d'une blennorragie et ouvert dès son début, est resté bactériologiquement négatif.

Depuis cette communication, nous avons pu, avec M. Gaucher, vérifier cette donnée négative dans un autre cas identique, dont l'observation n'a pas été publiée.

IV. — Examen histologique d'un cas de nœvus verruqueux vasculaire, en collaboration avec M. le Dr Gaucher (Atlas du Musée de l'hôpital Saint-Louis, 1897, Rueff, édit.).

V. — Tentatives infructueuses d'inoculations de la lèpre au singe. Expériences pratiquées sur quatre singes, dans le laboratoire de M. le Dr Gaucher, et consignées dans ses « Leçons sur les maladies de la peau » 1898. T. II, page 457.

D. — Ophtalmologie.

De l'Exophtalmos intermittent ou « Exophtalmie à volonté ». (Mémoire publié dans la *Gazette des Hôpitaux* du 27 mai 1893, à la suite d'une communication préalable avec présentation du malade devant la Société de biologie, séance du 11 février 1893).

Ce travail est le résultat d'une circonstance fortuite.

Pendant ma première année d'internat, dans le service de mon regretté maître Gingeot, j'eus l'occasion d'observer un homme qui jouissait du singulier privilège de faire sortir son

œil gauche de l'orbite à volonté. Il lui suffisait de baisser la tête un instant, de faire un effort quelconque, de retenir quelque temps sa respiration. Je soupçonnai dès lors que la cause de



Fig. 4.

cette exophtalmie était d'origine veineuse et reconnaissait une stase dans les veines orbitaires; j'en acquis la certitude en la produisant moi-même par la simple *compression de la veine jugulaire*. (Les figures annexées au Mémoire et reproduites ici sont très démonstratives.)

Les recherches bibliographiques que je fis ensuite me per-

mirent de reconnaître que, sans m'en douter, j'avais contribué, par la constatation du *signe de la jugulaire*, à élucider définitivement la nature d'une affection rare, sur la pathogénie de la-



Fig. 5.

quelle discutaient les oculistes. C'est ce qui me décida à publier un travail d'ensemble sur ce sujet. Je me bornerai à en transcrire ici les conclusions :

« ... Un fait reste certain : la *nature veineuse du phénomène*, prouvée par l'influence immédiate de toutes les conditions qui

portent entrave à la circulation de retour, et en particulier par la *compression des jugulaires*.

« ... Je crois pouvoir avancer les conclusions suivantes :

« 1° L'exophtalmos intermittent garde définitivement la place que lui a assignée Yvert dans le groupe des tumeurs veineuses de l'orbite en communication directe avec la circulation veineuse intra-cranienne.

« 2° Les derniers doutes exprimés au sujet de la nature veineuse de ce phénomène (admise jusqu'ici par analogie avec les cas de dilatation veineuse visible à l'extérieur, sans exophtalmie), tombent devant les résultats fournis par la compression des jugulaires internes.

« 3° Cette nature veineuse n'implique pas, à proprement parler, l'idée d'une tumeur, mais simplement celle d'une dilatation variqueuse des veines de l'orbite dans leur ensemble ou d'un gros tronc seulement, et en particulier de la veine ophtalmique supérieure.

« 4° Cette tendance à la dilatation veineuse résulte, selon toute probabilité, d'une prédisposition individuelle et locale qui en fait la conséquence d'une anomalie bien plutôt qu'une lésion pathologique; elle est étroitement liée à la résorption du tissu graisseux de l'orbite et au relâchement de l'appareil ligamenteux de l'œil.

« 5° L'exophtalmos intermittent est une affection bénigne, à évolution lente, stationnaire à dater de sa première apparition, sans retentissement sur la fonction visuelle, ni sur la santé générale.

« 6° Le diagnostic en est aisé, car il repose sur des symptômes caractéristiques, qui ont une valeur pathognomonique.

« 7° Le traitement tient en un mot : abstention.

« 8° Étant donné que l'exophtalmie n'apparaît que dans des conditions que le sujet peut provoquer ou éviter (tête en bas,

effort, compression des jugulaires), je propose de substituer à la dénomination d'exophtalmos intermittent, celle d' « exophtalmie à volonté », qui me semble plus explicite. »

L'observation personnelle qui sert de base à ce travail a été reproduite dans la thèse récente (1897) du Dr Jean Terson, qui étudie le même phénomène sous le nom plus étendu d' « énophtalmie et exophtalmie alternantes », parce que, dit-il, « le seul nom d'exophtalmie à volonté est incomplet, *puisqu'il ne tient pas compte de l'état énophtalmique*, qui est l'élément essentiel de la maladie et constitue la situation presque constante de l'œil ». Le fait est exact et je l'avais moi-même nettement indiqué dans mon travail. Cependant je persiste à préférer la dénomination d'*exophtalmie à volonté*, qui a l'avantage d'être plus courte et de faire allusion au caractère le plus frappant du phénomène.

E. — Thérapeutique.

I. — **Des injections sous-cutanées de térébenthine comme moyen de traitement de la pneumonie** (Société médicale des hôpitaux, 13 mai 1892), en collaboration avec mon regretté maître, le Dr Gingeot).

Cet essai thérapeutique, basé sur la pratique de Fochier dans la fièvre puerpérale et sur la théorie des *abcès de fixation*, et encouragé par une communication récente du Pr Dieulafoy, fut suivi d'un plein succès chez un pneumonique considéré comme irrémédiablement perdu.

Le pus des abcès provoqués par les injections offrait une forte odeur de térébenthine, présentait les caractères du pus de nécrobiose et ne renfermait aucun microbe. Ces constatations furent contrôlées par M. Netter.

II. — Le traitement des loupes par les injections interstitielles d'éther (Presse médicale, 1900, n° 52).

L'idée de traiter les loupes par les injections interstitielles d'éther appartient à mon regretté maître Vidal, qui ne manquait jamais de recourir à ce procédé dans son service de l'hôpital Saint-Louis. Mais, en dépit des succès constants qu'elle donnait, cette méthode ne se vulgarisa pas. La raison en est, sans doute, dans ce fait que Vidal cherchait la suppuration, pensant que l'éther injecté n'agissait qu'en provoquant la transformation du kyste sébacé en un véritable abcès; en ces temps d'asepsie et d'antisepsie n'y avait-il pas là de quoi décourager les moins timorés?

Or, considérant que le contenu du kyste sébacé est essentiellement formé de matières grasses solubles dans l'éther, ainsi qu'on peut s'en assurer *in vitro*, j'ai pensé que le mode d'action des injections interstitielles d'éther était peut-être différent de celui que leur accordait Vidal. Je me suis assuré que l'éther liquéfiait le contenu du kyste sébacé et dissociait les adhérences périphériques du sac en fusant entre les lames qui le constituent; que ce résultat pouvait être obtenu sans la moindre suppuration, à l'aide de précautions aseptiques élémentaires et que le kyste pouvait ainsi être extrait sans difficulté après l'évacuation préalable de son contenu liquéfié.

J'ai donné la technique de ce procédé, basé sur une expérience personnelle de trente cas de loupes radicalement guéries sans cicatrices.

Ce mode de traitement constitue pour moi le *procédé de choix* pour les loupes de dimension moyenne qui siègent sur les parties découvertes.

Il n'est *pas douloureux*; il n'est pas *sanglant*; il n'est *pas*

dangereux ; il est *à la portée de tous* ; enfin, et surtout, *il ne laisse pas de cicatrices,* ce qui le rend bien supérieur au procédé de destruction par les caustiques et même à l'ablation chirurgicale.

II. — **Manuel de thérapeutique** de MM. Debove et Achard (sous presse, Rueff, éditeur).

Articles : *Traitement des maladies de la plèvre* (paru).

Traitement de l'érysipèle.

Traitement des pyo-septicémies.

Traitement des maladies de la peau (partagé avec le Dr Leredde). — Articles : *Acné, Cancroïde, Chéloïde, Ecthyma, Éruptions médicamenteuses, Érythèmes, Folliculites et Sycosis, Herpès, Ichtyose et Kératose pilaire, Kératodermie plantaire et palmaire, Lichen plan, Nœvi, Phtiriase, Pityriasis versicolor, Pityriasis rosé de Gibert, Psoriasis, Purpura, Sclérodermie, Urticaire, Zona.*

11678-00. — Corbeil. Imprimerie Éd. Crété.